

**MAKALAH LENGKAP**

**PERKEMBANGAN KEDOKTERAN NUKLIR DAN  
RADIOFARMAKA DI INDONESIA**

Dipresentasikan pada  
**Pelatihan Evaluasi Mutu Produk Radiofarmaka  
Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI  
Jakarta 26-27 November 2013**

**A. Hussein S. Kartamihardja**

Departemen Ilmu Kedokteran Nuklir  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin  
Bandung

# **PERKEMBANGAN KEDOKTERAN NUKLIR DAN RADIOFARMAKA DI INDONESIA**

A. Hussein S. Kartamihardja  
Departemen Ilmu Kedokteran Nuklir  
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin  
Bandung

Dipresentasikan pada  
Pelatihan Evaluasi Mutu Produk Radiofarmaka  
Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI  
Jakarta 26-27 November 2013

## **Pendahuluan**

Pelayanan kedokteran nuklir merupakan pelayanan kesehatan untuk tujuan diagnostik dan pengobatan menggunakan teknologi nuklir yang melibatkan berbagai disiplin ilmu. Selain sumber daya manusia yang kompeten dan peralatan yang prima, radiofarmaka adalah hal lain yang sangat penting dalam pelayanan kedokteran nuklir yang berkualitas.

Radiofarmaka adalah gabungan radionuklida yang bersifat radioaktif dan farmaka yang merupakan bahan yang berfungsi membawa radionuklida dan ikut dalam proses metabolisme pada organ. Proses metabolisme ini dimanfaatkan untuk tujuan diagnostik dan terapi. Radiofarmaka dimasukkan ke dalam tubuh pasien melalui suntikan, diminum atau ditempelkan. Seperti halnya obat-obatan lain yang dimasukkan ke dalam tubuh, maka radiofarmaka juga harus memenuhi persyaratan layaknya obat lain.

Dalam makalah ini akan dibahas perkembangan kedokteran nuklir dan radiofarmaka di Indonesia.

## **Perkembangan kedokteran nuklir**

Pemanfaatan teknologi nuklir dalam bidang kedokteran sudah dimulai sejak awal abad ke 20, terutama sejak penemuan iodium radioaktif yang dimanfaatkan untuk pengobatan pada penyakit kelenjar tiroid. Perkembangan kedokteran nuklir berlanjut dengan ditemukannya berbagai radionuklida dan farmaka yang dapat ditandai dengan radionuklida tersebut. Perkembangan dalam penggunaan alat diagnostik juga menandai perkembangan kedokteran nuklir. Peralatan yang awalnya hanya dapat digunakan sebagai detector radiasi, kemudian dikembangkan alat dengan kemampuan pencitraan sederhana berupa *rectilinear scanner*. Modalitas pencitraan terus dikembangkan dengan diciptakannya kamera gamma planar yang dapat memberikan hasil pencitraan lebih baik dan lebih cepat dibandingkan dengan *rectilinear scanner*, karena kamera gamma memiliki *multi photo multiplier tube* (PMT), sedangkan *rectilinear scanner* hanya satu PMT. Selain perangkat keras, perkembangan juga terjadi pada perangkat lunak. Pemanfaatan computer memberikan kontribusi yang sangat bermakna dalam pemanfaatan teknologi nuklir. Berbagai perangkat lunak dibuat untuk menganalisa hasil pencitraan yang tadinya hanya bersifat kualitatif menjadi hasil yang sifatnya kuantitatif.

Peralatan yang paling canggih saat ini adalah kamera gamma dengan teknologi *positron emission tomography* (PET) yang digabungkan dengan peralatan CT atau MRI sebagai pendukung khususnya untuk koreksi atenuasi dan penentuan lokasi lesi secara anatomi.

Di Indonesia, pelayanan kedokteran nuklir dimulai sejak tahun 1967 setelah reaktor atom pertama didirikan di Bandung pada tahun 1965. Awalnya pelayanan kedokteran nuklir dilaksanakan di PRAB (Pusat Reaktor Atom Bandung) tempat reaktor atom didirikan. Pelayanan kedokteran tersebut pada tahun 1971 dipindahkan

ke RSUP Dr. Hasan Sadikin yang merupakan RS pertama di Indonesia yang memberikan pelayanan kedokteran nuklir. Beberapa rumah sakit seperti RSCM, RS Dr. Soetomo, RS Gatot Soebroto dan RS Dr. Sardjito kemudian membuka pelayanan kedokteran nuklir. RS Swasta pertama yang memberikan pelayanan kedokteran nuklir adalah RSP Pertamina. Selanjutnya beberapa rumah sakit lain ikut serta memberikan pelayanan kedokteran nuklir. Saat ini terdapat 12 RS yang dapat memberikan pelayanan kedokteran nuklir, 3 diantaranya sudah dapat memberikan pelayanan dengan kamera gamma PET/CT. Sebagian besar RS tersebut terletak di Jakarta.

Perkembangan kedokteran nuklir di Indonesia kurang menggembirakan, karena sangat lambat dibandingkan dengan Negara lain. Indonesia dengan area yang sangat luas dengan banyak pulau hanya memiliki 12 RS dengan fasilitas kedokteran nuklir. Sebagian besar RS tersebut terletak di Jakarta, sementara di kota lain, hanya satu RS yang memiliki pelayanan kedokteran nuklir yaitu Bandung, dan Yogyakarta. RS di Medan merupakan satu-satunya RS di Sumatera, sementara di pulau lain tidak ada pelayanan kedokteran nuklir. Jumlah spesialis kedokteran nuklir juga sangat terbatas, yaitu hanya 31 orang dari kurang lebih 230 juta penduduk.

Perkembangan radiofarmaka di Indonesia saat ini sangat tergantung pada para ahli di Badan Tenaga Nuklir Indonesia (Batan). Banyak radiofarmaka yang sudah dapat disintesa oleh para ahli tersebut, namun kendalanya adalah sering terhenti saat penelitian juga berhenti. Ketersediaan kit radiofarmaka merupakan salah satu kendala di Indonesia, karena produk dalam negeri masih belum mendapatkan ijin edar dari Badan POM, sehingga terpaksa harus import yang relatif mahal.

### **Sejarah penggunaan radionuklida dalam bidang kedokteran**

Pada awal abad ke 20 yaitu tahun 1901 Henri Alexander Danlos dan Eugene Bloch untuk pertama kalinya menggunakan radium untuk mengobati tuberkulosa

(TB) kulit. Pada tahun 1903 Alexander Graham Bell mencoba penggunaan radium untuk mengobati tumor dengan menempatkan radium tersebut dekat tumor. Pada tahun 1930 Joseph Gilbert Hamilton untuk pertama kalinya melakukan studi fisiologi medik menggunakan isotop sodium dan diikuti oleh John H. Lawrence yang menggunakan P-32 untuk pengobatan leukemia. Sejak ditemukannya iodium radioaktif ( $^{131}\text{I}$ ) pada tahun 1938 perkembangan kedokteran nuklir makin tampak terutama dalam bidang tiroidologi.

### **Radiofarmaka yang ideal untuk diagnostik**

Suatu radiofarmaka yang akan digunakan untuk tujuan diagnostik yang ideal harus memenuhi berbagai persyaratan secara umum seperti obat-obat lain yang memenuhi kriteria septik dan antiseptik, tidak toksik. Persyaratan khusus yang harus dipenuhi adalah berkaitan dengan keselamatan radiasi, karena menggunakan radionuklida. Persyaratan-persyaratan tersebut meliputi :

#### **1. Tipe emission**

Suatu radiofarmaka yang ideal untuk kepentingan diagnostik menggunakan kamera gamma adalah radionuklida dengan memancarkan sinar gamma murni atau sinar  $\gamma$ . Pada saat peluruhan harus melalui proses transisi isometric atau *electron capture* dan bukan jenis radiasi yang berpenetrasi.

#### **2. Tingkat energi**

Setiap radionuklida memiliki tingkat energi yang berbeda satu dengan yang lainnya. Tingkat energi yang ideal untuk detector kamera gamma dengan Kristal NaI-Tl adalah radionuklida dengan energi foton 100-250 KeV. Tingkat energi ini juga berkaitan dengan jenis kolimator yang akan digunakan

untuk mendapatkan kualitas gambar yang baik. Makin besar lubang dan tebal kolimator maka akan menurunkan sensitivitas dan resolusi.

### **3. Ketersediaan**

Ketersediaan dan mudah didapat, harga tidak mahal dan memiliki waktu yang cukup untuk berikatan sebelum dan sesudah preparasi merupakan hal yang penting sebagai bagian dari persyaratan radiofarmaka yang ideal untuk diagnostik.

### **4. Reaksi kimia**

Suatu radionuklida yang ideal harus dapat berikatan dengan mudah dengan berbagai bahan pada temperature kamar dan dalam cairan garam fisiologis.

### **5. Nisbah target dan non-target**

Setelah disuntikan, radiofarmaka idealnya akan ditangkap lebih banyak oleh organ target dibandingkan jaringan sekitarnya. Nisbah yang ideal antara penangkapan radiofarmaka oleh organ target dan jaringan sekitarnya adalah  $> 5:1$  jika menggunakan kamera gamma planar dan  $>2:1$  jika menggunakan kamera gamma SPECT.

### **6. Waktu paro efektif**

Waktu paro merupakan satu-satunya parameter yang dapat digunakan untuk menentukan tingkat paparan radiasi yang diterima oleh pasien. Idealnya waktu paro efektif adalah 1.5 kali waktu lamanya prosedur pemeriksaan diagnostik. Waktu paro efektif dipengaruhi oleh waktu paro fisik radionuklida dan waktu paro biologic.

### **7. Keselamatan pasien**

Semua radiofarmaka yang akan digunakan harus aman dan memiliki rentang aman yang lebar untuk pasien yang akan menjalani pemeriksaan diagnostik menggunakan radiofarmaka. Radiofarmaka tersebut tidak boleh bersifat toksik untuk pasien.  $^{201}\text{Tl}$  sebenarnya dikenal sebagai bahan yang berpotensi kardiotoxik, namun karena jumlah yang diberikannya sangat sedikit (42 ng), maka dapat diabaikan, karena tidak cukup untuk menimbulkan efek samping.

#### **8. Dosimetri radiasi interna**

Penggunaan radiofarmaka pada pemeriksaan diagnostik harus memperhatikan keselamatan radiasi dengan memenuhi kaidah ALARA (As Low As Reasonably Achievable). Dosis yang diberikan sedapat mungkin dosis minimal dan dihubungkan dengan berat badan dan luas permukaan tubuh. Paparan radiasi yang diterima oleh pasien yang menjalani pemeriksaan kedokteran nuklir sangat kecil, sehingga aman.

#### **9. Persiapan dan kontrol kualitas**

Secara umum idealnya persiapan dan pembuatan radiofarmaka harus sederhana dan tidak memerlukan prosedur yang rumit, tidak memerlukan perlengkapan yang rumit. Paparan radiasi terhadap petugas yang mempersiapkan radiofarmaka juga harus minimal baik dengan menggunakan pelindung atau tidak.

#### **Radiofarmaka yang ideal untuk terapi**

Sama halnya dengan radiofarmaka untuk penggunaan diagnostic, maka radiofarmaka untuk kepentingan teraoid juga harus memenuhi persyaratan tertentu,

yaitu persyaratan umum sebagai obat-obatan dan persyaratan khusus yang berkaitan dengan keselamatan radiasi.

Radiofarmaka yang ideal untuk pengobatan harus memenuhi persyaratan sebagai berikut :

### **1. Tipe emission**

Berbeda dengan radiofarmaka untuk diagnostik, maka radiofarmaka yang digunakan untuk terapi dirancang untuk merusak sel yang sakit tanpa harus merusak sel normal di sekitarnya. Idealnya sinar yang digunakan adalah emisi beta minus murni dengan daya tembus beberapa mm sampai 1 cm, namun dapat dengan mudah dideteksi jika tumpah.

Radiofarmaka lain yang dapat digunakan adalah yang memancarkan sinar alfa yang memiliki daya tembus sangat pendek yaitu 5 – 50 um.

### **2. Tingkat energi**

Radiofarmaka yang lebih disukai adalah radiofarmaka yang memiliki tingkat energi tinggi ( $> 1 \text{ MeV}$ )

### **3. Nisbah target dan non-target**

Pada pengobatan dengan radiofarmaka, maka nisbah antara penangkapan radiofarmaka oleh organ target dan jaringan sekitarnya sangat krusial.

### **4. Waktu paro efektif**

Radiofarmaka yang digunakan untuk terapi sebaiknya memiliki efek yang relative lebih cepat. Idealnya dapat diukur dalam hitungan jam atau hari. Pemberian dengan dosis kronis lebih baik dibandingkan dengan dosis akut.

### **5. Dosimetri radiasi interna**

Dosimetri radiasi interna merupakan hal yang sangat penting berkaitan dengan keselamatan radiasi. Tujuannya adalah untuk memberikan dosis minimal pada seluruh tubuh pasien dan orang lain sekitarnya. Tujuan tersebut dapat dicapai dengan cara :

- a. Minimalisasi waktu
- b. Minimalisasi jarak
- c. Menggunakan perisai yang memadai
- d. Kriteria US NRC untuk membolehkan pasien pulang pasca pengobatan iodium radioaktif (I-131)
  - i.  $< 5 \text{ mR/hr/m}$
  - ii.  $< 30 \text{ mCi}$

#### **6. Ketersediaan dan biaya**

Ketersediaan radiofarmaka dengan harga yang murah tentu menjadi harapan agar makin banyak pasien yang memerlukan dapat dilayani.

#### **Radiofarmaka yang ideal untuk injeksi**

Isu tambahan yang berhubungan dengan keselamatan secara umum khususnya penggunaan radiofarmaka dalam bentuk injeksi adalah sterilitas dan bebas pirogen. Selain itu cairan injeksi juga harus bersifat isotonik sama dengan NaCl Sol 0.9% dan  $\text{pH} \approx 7.4$ . Dosis radiofarmaka harus dikalibrasi sebelum diberikan dan perbedaannya tidak boleh lebih 10% dari dosis yang seharusnya.

#### **Radionuklida dalam bidang kedokteran nuklir**

Radionuklida yang digunakan pada pemeriksaan dan terapi pada umumnya adalah radionuklida buatan yang dapat diproduksi melalui generator atau siklotron.

## **Kesimpulan**

Radiofarmaka merupakan komponen penting dalam pelayanan kedokteran nuklir. Radiofarmaka merupakan bahan yang mengandung radioaktif dan diberikan ke dalam tubuh, maka harus memenuhi persyaratan keamanan farmakologis pada umumnya dan khususnya keselamatan radiasi.

Radiofarmaka untuk keperluan diagnostik berbeda dengan untuk terapi. Sinar gamma digunakan untuk diagnostic, sedangkan untuk terapi digunakan sinar beta atau alfa.

## **Daftar pustaka**

1. Lele RD. Principles and Practice of Nuclear Medicine and Correlative Medical Imaging. New Delhi, Jaypee Brother Medical Publisher(p) Ltd, 2009.
2. Saha GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy, 4<sup>th</sup> edition, New York, Springer-Verlag. 1998.